Untersuchungen über die Tuberkulinempfindlichkeit von Kälbern nach Infektionen mit sog. "atypischen" Mycobakterien

Günter Schuhwerk

1962

Aus dem Institut für Tierhygiene der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München
Vorstand: Professor Dr. A. Meyn

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE TUBERKULINEMPFINDLICHKEIT VON KÄLBERN NACH INFEKTIONEN MIT SOG. "ATYPISCHEN" MYCOBAKTERIEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

von

Günter Schuhwerk

aus

Villingen/Schw.

München 1962

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. K. Ullrich

Referent: Prof. Dr. A. Meyn

Tag der mündlichen Prüfung: 27. 2. 1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNI-Druck, München 13, Amalienstraße 85

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung 1

II. Tuberkulin und Tuberkulinallergie 2

III. Unspezifische Reaktionen und ihre Ursachen 4

A. Parallergien 5

1. Die Geflügeltuberkulose 5
2. Die humane Tuberkulose 6
3. Die Dermatitis nodosa 7
4. Die Paratuberkulose 8
5. Die sog. "atypischen" Mycobakterien 9

B. Pseudoallergien 14

IV. Möglichkeiten der Abgrenzung unspezifischer Reaktionen 16

A. Simultanprobe 16

B. Verdünnte Tuberkuline 16

V. Eigene Untersuchungen 18

A. Material und Methodik 18

1. Material 18
2. Methodik 18

B. Ergebnisse 19

1. Tuberkulinproben 19
2. Kulturversuch 25

C. Besprechung der Ergebnisse 26

1. Frage der Sensibilisierung 26
2. Frage der Pathogenität 28
3. Klinische Erscheinungen 29

VI. Zusammenfassung 30

VII. Literaturverzeichnis 31

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546824_0055

Nach Fertigstellung meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. A. Meyn für die Überlassung des Themas und die bekundete Anteilnahme meinen besten Dank aussprechen.

Auch Herrn Priv. Doz. Dr. Th. Schliesser danke ich herzlich für seine jederzeit gewährte Unterstützung und sein hilfsbereites Entgegenkommen.

I. EINLEITUNG

Gegenwärtig werden vor allem seitens der Tierbesitzer immer wieder Stimmen laut, die die Tuberkulinprobe als eine fehlerhafte und nicht zuverlässige Methode in der Tuberkulosebekämpfung ablehnen. Der Grund für eine derartige Mißbilligung eines nach wie vor bewährten Verfahrens liegt in dem gehäuften Auftreten sog. unspezifischer Reagenten, deren unnötige Abschlachtung zu erheblich wirtschaftlichen Verlusten führt. Mit fortschreitender Sanierung der tuberkulösen Rinderbestände haben zwar die falsch-tuberkulinnegativen Reagenten abgenommen, Hand in Hand mit der Tilgung ging aber auch eine Erhöhung der Zahl der falsch-tuberkulinpositiven Tiere.

Schon seit langem ist bekannt, daß die Erreger der Geflügeltuberkulose, der humanen Tuberkulose, der Dermatitis nodosa und der Paratuberkulose eine Tuberkulinempfindlichkeit gegen Rindertuberkulin erzeugen können. Es lag deshalb nahe, auch noch andere Mycobakterien für das Zustandekommen solcher Reaktionen verantwortlich zu machen. Von verschiedenen Autoren hierüber angestellte Untersuchungen haben bis heute zu keinem eindeutigen Ergebnis geführt, obwohl den saprophytären Mycobakterien oder der Gruppe der sog. "atypischen" Mycobakterien immer eine gewisse Bedeutung beigemessen wurde.

Die vorliegende, auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Meyn durchgeführte Arbeit soll ein weiterer Beitrag zur Klärung dieser Frage sein.

II. TUBERKULIN UND TUBERKULINALLGERGIE

Nach allgemein üblicher Anschauung ist das Tuberkulin eine durch Denaturierung abgetöteter Tuberkelbakterien entstandene allergene Substanz, deren biologische Wirkstoffe hochmolekulare Tuberkuloproteine sind. In einem tuberkulösen Organismus entfaltet es eine spezifische Wirkung, ist aber selbst nicht in der Lage, die Bildung von Antikörpern anzuregen. Wiederholte Injektionen auch größerer Mengen eines Tuberkulins führen in einem bisher normergischen Organismus nicht zu einer veränderten Reaktionslage (Wagener, Malm (76)). Daher stellt das Tuberkulin kein Antigen (Allergen) im althergebrachten Sinne dar, sondern ein Halbantigen oder Hapten, dem nach der Ehrlich'schen Seitenkettentheorie die zur Bildung von Antikörpern erforderliche zytophore Gruppe fehlt.

Das Wesen der Tuberkulinempfindlichkeit erklärt am besten der Koch'sche Grundversuch. Impft man ein Meerschweinchen subkutan mit einer Reinkultur von Tuberkelbakterien, so entwickelt sich an der Injektionsstelle ein ulzerierendes Knötchen ohne jede Heiltendenz. Bei erneuter Berührung mit dem Erreger jedoch entsteht ein nekrotischer Herd, der unter Demarkation der abgestorbenen Gewebsteile völlig ausheilt. Der analoge Vorgang ist von R. Koch auch nach Einspritzung von Tuberkulin an Stelle der Tuberkelbakterienkultur beobachtet worden. V. Pirquet (54) hat diese Erscheinung Allergie genannt. Sie ist der Ausdruck einer veränderten Reaktionslage und muß als Auseinandersetzung der inzwischen gebildeten "Abwehrkräfte" mit dem neuerlich eingedrungenen Allergen aufgefaßt werden. Demnach wäre die Tuberkulinreaktion im Prinzip eine Antigen - Antikörperreaktion mit hauptsächlich zellständigen Rezeptoren. Der weitere Ablauf des allergischen Geschehens vollzieht sich dann in ähnlicher Weise wie bei Überempfindlichkeitsreaktionen überhaupt, d.h. durch die Vereinigung des Antigens mit den sessilen Rezeptoren werden histaminartige Substanzen frei, die ihrerseits die Körperzellen in einen Reizzustand versetzen.

Auf eine etwas andere Weise werden die Voraussetzungen für das Zustandekommen einer Tuberkulinreaktion neuerdings von Freerksen (17) dargestellt. Er sieht das Wesen der Sensibilisierung ausschließlich darin, daß die Körperzellen sich mit spezifischen Stoffgruppen der Tuberkelbakterien, sog. Tuberkulolipiden, beladen und damit die Fähigkeit erlangen, mit den Tuberkuloproteinen des Tuberkulins zu reagieren. Eine Induktion von Antikörpern fände gar nicht statt.

Die Tuberkulinallergie als Eigenschaft eines tuberkulösen Organismus ist nach Meyn (41) erst nach Ablauf einer präallergischen Phase von durchschnittlich 4 bis 6 Wochen Dauer wahrnehmbar. Solange eine Abheilung der tuberkulösen Herde nicht erfolgt, bleibt die Tuberkulinempfindlichkeit bestehen. Sie ist aber je nach Verlaufsform der Tuberkulose und Alter der tuberkulösen Prozesse bestimmten Schwankungen unterworfen, die sogar bis zur zeitweiligen Anergie führen können. Hypoergisch oder anergisch reagierende Tiere können, wie Untersuchungen von Schaaf (61) an 721 tuberkulösen Schlachtkühen gezeigt haben, bei allen möglichen Tuberkuloseformen vorkommen und sind nicht allein an die Niederbruchsform gebunden. So waren nach Schaaf (61) von 104 Tieren mit einem alten Primärkomplex 14, d.s. 13,5 %, tuberkulinnegativ und 17, d.s. 16,3 %, tuberkulinzweifelhaft. Von erheblicher Gefahr für die Sanierung großer Bestände sind ferner die auch bei chronischer Organtuberkulose und selbst im Stadium der Frühgeneralisation hin und wieder anzutreffenden tuberkulinunempfindlichen Tiere, deren veränderte Reaktionsweise wohl die Folge einer unterschiedlichen Antigen- und Antikörperproduktion darstellt. Da die Feststellung solcher Tiere in der anergischen Phase u.U. mehrere Tuberkulinisierungen notwendig macht, sollte man aus diesem Grunde negative Reagenten in verseuchten Beständen einer genaueren Prüfung unterziehen ehe man sie als "nicht infiziert" betrachtet.

Eine Reihe von Autoren macht überdies für das Auftreten schwacher oder ausbleibender Reaktionen den desensibilisierenden Einfluß wiederholter Tuberkulinverabreichungen geltend, was mitunter zur Vortäuschung von negativen Reaktionen in betrügerischer Weise ausgenutzt wird. Plum u.a. (57) geben an, daß das normale Reaktionsvermögen des Organismus erst wieder nach 3 bis 6 Wochen hergestellt ist. Im Gegensatz dazu stehen die Beobachtungen einer Minderzahl von Autoren, die eine Abschwächung der Tuberkulinempfindlichkeit durch mehrfache Tuberkulinisierungen nicht annehmen.

III. UNSPEZIFISCHE REAKTIONEN UND IHRE URSACHEN

Daß eine positive Tuberkulinreaktion beim Rinde nicht immer durch die bovine Form der Tuberkulose bedingt ist, ist allgemein bekannt. Die Möglichkeit einer Allergisierung durch sonstige pathogene oder apathogene Mycobakterien und durch unspezifische Einflüsse soll hier im einzelnen erörtert werden. Hierzu schreiben Meyn, Schliesser und Bederke (43): "Man vermutet, daß durch irgendwelche unspezifische Antigene die Bildung von Antikörpern angeregt wird und daß diese Antikörper zufällig auch mit den Haptenen des Tuberkulins reagieren können." Die Existenz solcher mutmaßlich unspezifischen Antigenanteile ist durch zahlreiche Kreuzteste mit serologischen Methoden wahrscheinlich gemacht worden. Neuere Experimente mit physikalisch - chemischen und immunbiologischen Methoden haben ergeben, daß jede Mycobakterienart zusätzlich zu gemeinsamen Antigenen noch spezifische "Partialantigene" besitzt, so daß qualitative und quantitative Unterschiede in der antigenen Struktur möglicherweise dafür verantwortlich zu machen sind, ob und in welchem Maße eine Allergisierung zustande kommt. Für diese Annahme spricht die immer wieder zu machende Feststellung, daß mycobakterielle Infekte durch gruppenhomologe Tuberkuline bis zu einem gewissen Grad differenziert werden können. Von Freerksen (17) werden die allen Mycobakterien gemeinsamen Antigenkomplexe chemisch als Lipide bezeichnet. Ihre Ausbreitung im Organismus konnte durch Markierung mit radioaktivem Phosphor demonstriert werden. Sie erfolgt bevorzugt in die Haut, in das Knochenmark und in die Lymphknoten und führt zu einer als spezifisch zu bezeichnenden Sensibilisierung der Organzellen, die nach dem Verfasser sowohl durch die Verabreichung von Ganzbakterien als auch von sog. Wachsfraktionen erzeugt werden kann.

Aspezifische Reaktionen kommen nach Messerli (44) in zwei Formen vor. Die erste äußert sich in derben, oberflächlichen Hautverdickungen, die besser abgegrenzt sind als die Schwellungen bei der typisch positiven Probe. Schmerzsymptome sind nur geringgradig ausgeprägt, aber besonders bei stärkerer Schwellung gut nachweisbar. Nicht selten kommt es zur oberflächlichen Schorfbildung. Bei der zweiten viel selteneren Form ist die Haut und die Injektionsstelle in Größe eines 1 Frankenstückes mit trockenem Schorf bedeckt, der sich leicht ablösen läßt. Die Unterlage ist feucht und blutend, das ganze Bild ähnelt dem Herpes tonsurans.

Über das zahlenmäßige Verhältnis unspezifischer Reaktionen in Bezug auf die Gesamtzahl eines untersuchten Rinderstapels herrscht wenig Übereinstimmung. Gleichwohl bewegt sich die Mehrzahl der Angaben zwischen 2 und 4 % (Lauterbach (35)), Schaaf (61)). Das zeigt, daß im Grunde an der hohen Zuverlässigkeit der Tuberkulinhautprobe auch heute noch nicht zu zweifeln ist. Trautwein (74) hat an Hand eines umfangreichen Untersuchungsmaterials in Südbaden sogar nur 1,3 % Fehlergebnisse festgestellt. Vergleichende Untersuchungen zwischen dem Ergebnis der Tuberkulinprobe und dem Ergebnis des Schlachtbefundes machen dabei immer wieder deutlich, daß der Gewissenhaftigkeit des Untersuchers eine entscheidende Rolle zufällt. Durch das routinemäßige Anschneiden von Lymphknoten können kleinere tuberkulöse Herde von Hirsekorn- bis Stecknadelkopfgröße nicht erfaßt werden (Nassal (47)). Schließlich gelingt auch bei negativem Ausfall des pathologisch-anatomischen Befundes mitunter noch der Nachweis von Tuberkelbakterien mittels Kultur- und Tierversuch. Nach Mitscherlich (45) handelt es sich hier um frische Infektionen, die noch nicht zu makroskopisch sichtbaren Veränderungen geführt haben. Nimmt man an, daß einige Tiere auch diesem Nachweisverfahren entgehen, so bleibt immer noch der nicht zu leugnende Prozentsatz "unspezifischer" Reaktionen, auf deren Ursachen im folgenden näher eingegangen werden soll.

A. Parallergien

Da die Tuberkulinreaktion wohl gruppenspezifisch, aber nicht streng artspezifisch ist, kann auch die Aufnahme anderer säurefester Stäbchen zu einem echten allergischen Geschehen führen. Auf solcher Grundlage entstandene Hautreaktionen bezeichnet man als Parallergien.

1. Die Geflügeltuberkulose

Sie ist eine sehr häufige Störungsquelle in der Beurteilung der Tuberkulinreaktion. Bei dem hohen Verseuchungsgrad der Hühnerbestände besonders in kleinbäuerlichen Betrieben mit extensiver Geflügelhaltung hat auch das Rind nicht selten Gelegenheit, Geflügeltuberkelbakterien aufzunehmen. Dieser Ansteckungsgefahr wird vielerorts durch die Unvernunft des Tierbesitzers noch erheblich Vorschub geleistet, sei es, daß Hühner und Rinder in denselben Stallungen untergebracht sind, oder sei es, daß die gemeinsame Haltung auf Weiden und kleineren Ausläufen ein gerade für das sehr empfängliche Jungrind reichhaltiges Bakterienreservoir schafft.

Obwohl die aviäre Infektion normalerweise harmlos verläuft und nicht zu fortschreitenden Erkrankungen führt, tritt des öfteren eine vorübergehende Allergie auf Säugertuberkulin auf. In Dänemark hat unter anderen Plum (55) auf diese Tatsache aufmerksam gemacht. Er wies in vielen Fällen von positiven Tuberkulinreaktionen bei Rindern Geflügeltuberkulose nach, wodurch sich diese als wichtigste Ursache von "unrechten" Reaktionen herausstellte. Untersuchungen von Bang, Elder und Lee (3) zeigten, daß ein Teil der mit Geflügeltuberkulose infizierten Rinder auf Säugertuberkulin ansprechen, wenn auch schwächer als bei einer bovinen Infektion. Schaaf und Beerwerth (63) haben bei 64 (5,9 %) von 1.086 vermutlich unspezifischen Reagenten durch Typendifferenzierung Geflügeltuberkulose ermittelt. Auf die große Bedeutung des Geflügeltyps als Neuinfektionsursache in tuberkulosefreien Rinderbeständen hat in neuester Zeit besonders Nassal (49) hingewiesen. Die Geflügeltuberkulose steht heute in Südbaden mit ca. 65 % an weitaus erster Stelle aller Neuinfektionen beim Rind und soll = vor allem im Hinblick auf eine etwaige Ausscheidung virulenter Erreger mit der Milch - eine bisher nicht erkannte Gefährdung menschlicher Gesundheit darstellen.

2. Die humane Tuberkulose

Das Vorkommen menschlicher Tuberkelbakterien in Organen tuberkulinpositiver Rinder ist durch Kultur- und Tierversuch wiederholt bestätigt worden. Betroffen waren in erster Linie Mesenterial-, Mediastinal- und Bronchiallymphknoten, die nach Plum und Hillermark (58) kleine bisweilen verkalkte tuberkulöse Herde aufweisen können; in der Regel werden aber morphologische Veränderungen vermißt. Auch die Ausscheidung humaner Tuberkelbakterien mit der Milch geschieht durch das klinisch und histopathologisch meist unveränderte Euter (Nassal (47), Schliesser (66)).

Gewissenhafte epidemiologische Nachforschungen lassen im Falle einer Humanusinfektion beim Rind fast immer den Menschen als Ansteckungsquelle erkennen (Nassal (47), Ullmann (75)). Wird der Kontakt mit dem an Tuberkulose erkrankten Menschen unterbrochen, so ist mit einem Verschwinden der Allergie innerhalb drei bis acht Monate nach der Infektion zu rechnen. Solche Tiere können ohne Bedenken wieder mit gesunden zusammengestellt werden, da die "Erkrankung" als völlig abgeheilt angesehen wird (Meyn (41)).

Der Verdacht auf das Vorliegen einer Infektion mit dem Typus humanus ist nach Plum (56) dann berechtigt, wenn

1. In tuberkulosefreien Beständen schwache, nicht sonderlich typische Reaktionen auftreten.
2. Bei der Schlachtung dieser Tiere keine oder nur geringfügige tuberkulöse Prozesse gefunden werden.
3. Sich unter dem Stallpersonal tuberkulöse Personen befinden.

Der Wert einer gleichzeitigen Testung mit monovalentem humanen und bovinen Tuberkulin zur Abklärung solcher Infektionen wird nicht einheitlich beurteilt. Während Seelemann und Rackow (68) sowie Fromm und Wiesmann (21) mit monovalenten Tuberkulinen brauchbare Werte für die Beurteilung des Tests erhielten, war es Plum, Stenius, Hillermark (57) und Helbling (28) nicht möglich, auf diese Weise die aetiologischen Beziehungen mit einiger Sicherheit zu klären. Auch die Simultanprobe mit Geflügel- und Säugertuberkulin führt nicht zum Ziel (Nottbohm, Funk (52)). Neuerdings plädieren Nikolaus und Michael (50) wieder für den Einsatz monovalenter Tuberkuline. Nach ihren Erfahrungen soll sich das bovine Tuberkulin auch im Simultantest besser zur Abgrenzung unspezifischer Reaktionen eignen.

3. Die Dermatitis nodosa

Die Hautknotenkrankheit hat zuerst in der anglo-amerikanischen Literatur umfassende Erwähnung gefunden, wo sie als "Skin lesion" bezeichnet wird. Das pathologisch-anatomische Bild der Veränderungen ähnelt demjenigen der Hauttuberkulose und klinisch ist die Unterscheidung von dieser kaum möglich. Hemmert-Halswick und Pescatore (29) fanden bei Haut- und Lymphknotenproben von 56 Rindern in 59.62 % der Fälle verschiedene säure- und alkoholfeste Stäbchen aus der Gruppe der Mycobakterien, die morphologisch zwischen Tuberkelbakterien und Paratuberkelbakterien stehen. Versuche von Schaaf (60), den Erreger auf verschiedenen Nährböden zu züchten, schlugen fehl. Über gelungene Kulturversuche berichten Hedström (27), Hemmert-Halswick und Pescatore (29). Letzteren ist es auch gelungen, durch Übertragung der isolierten Mycobakterien auf andere Rinder die betreffenden Hautveränderungen zu erzeugen.

Die Verbreitung der Dermatitis nodosa beschränkt sich in Deutschland auf einige wenige Gebiete. Nach Schaaf (60) ist sie im Regierungsbezirk Arnsberg seit 1948 in zunehmendem Maße als Störungsquelle bei der Tuberkulosebekämpfung aufgetreten. Beerwerth und Nassal (zit. nach Nassal (49)) führen einen großen Teil der ursprünglich als "unspezifisch" angesprochenen Reaktionen vor allem im Verbreitungsgebiet des Hinterwälder Rindes auf eine Infektion mit dem oder den Erregern der Dermatitis nodosa zurück.

In der Schweiz sah Thomann (73) 1949 bei 2 - 4 Jahre alten Braunviehrindern positive Reaktionen. Die erkrankten Tiere zeigten bei der Schlachtung keine echten tuberkulösen Organveränderungen. Laut Mitteilungen von Hedström (27) 1950 sind in Schweden 1 % aller Rinder und bis 50 % der Tiere in einzelnen Beständen verseucht. Bei künstlich infizierten Rindern liegen nach Hedström (27) die Reaktionen bei Verwendung von bovinem Tuberkulin im fraglich-negativen Bereich und bei Verwendung von Geflügeltuberkulin im fraglich-positiven Bereich. Ein Sensibilisierungseffekt bei der subkutanen- oder Augenprobe trat nicht auf. Schaaf (60) testete 35 an Dermatitis nodosa erkrankte Rinder mit Säuger- und Geflügeltuberkulin, wobei ersteres durchschnittlich etwas höhere Werte erbrachte als das aviäre Tuberkulin. Trotzdem kann wegen der relativ hohen Reaktionswerte auf Geflügeltuberkulin eine Differenzierung gegenüber bovinem Tuberkulin in vielen Fällen erfolgen.

4. Die Paratuberkulose

Der Erreger ist das von Johne und Frothingham (32) entdeckte M. paratuberkulosis, das ursprünglich als modifiziertes Tuberkelbakterium angesprochen wurde. Erst Bang (2) kam zu der Erkenntnis, daß die Paratuberkulose auf Grund ihres charakteristischen Krankheitsgeschehens nichts mit einer tuberkulösen Infektion zu tun hat.

Die Erkrankung ist in fortgeschrittenem Zustand klinisch oder bakteriologisch leicht zu erkennen. Latente Infektionen können erfolgreich mit der Komplementbindungsreaktion diagnostiziert werden. Zur allergischen Diagnose in paratuberkulösen Beständen eignet sich - von einigen Versagern im subklinischen Stadium abgesehen - das Geflügeltuberkulin gleichermaßen wie das zuerst von Mc Fadyean, Sheater und Edwards (15) hergestellte Paratuberkulin. Mitreaktionen auf Säugertuberkulin sind von Bang und Andersen (4), Schaaf, Beerwerth und Grodde (62) gesehen worden, kommen aber nach Götze (23) nur selten vor. Nach Andres (1) liegen die Reaktionswerte bei mit Paratuberkulose behafteten Rindern im fraglichen Bereich und können durch die obenerwähnten Untersuchungsmöglichkeiten abgeklärt werden.

5. Die sog. "atypischen" Mycobakterien

Aus der Humanmedizin liegen zahlreiche neuere Mitteilungen vor über Tuberkuloseformen, die nicht durch Menschen- oder Rindertuberkelbakterien verursacht sind. Man hat die dabei gefundenen Mycobakterien vorläufig in photochromogene, scotochromogene, nichtchromogene Stämme und in saprophytäre Mycobakterien unterteilt und als "atypische" Mycobakterien bezeichnet (Freerksen (18)). Inwieweit nun, außer den Geflügel- und Paratuberkelbakterien auch in der Veterinärmedizin solche Stämme eine Rolle spielen, ist noch weitgehend unbekannt. Freerksen und Lauterbach (20) nehmen es zwar an, in der Veterinärmedizin sind aber bislang atypische Tuberkulosen noch kaum, vor allem nicht unter diesem Namen, beschrieben worden. Die nähere Klassifizierung der als "atypische" Mycobakterien bezeichneten Stämme ist noch im Fluß. Es kann deshalb nur ein ungefährer Überblick über das Verhalten dieser Stämme gegeben werden:

Zum Unterschied zu den "echten" Tuberkuloseerregern scheinen "nicht typische" Mycobakterien in der ganzen belebten und unbelebten Natur verbreitet zu sein. Nach Herr (30) und Eichbaum (13) sind Hauptfundorte säurefester Saprophyten die Ackererde, Futterpflanzen, Aquarien, Wasserhähne, Abwässer und das Smegma der Geschlechtsorgane. Das Vorkommen dieser und ähnlicher Keime in frischen Darmentleerungen von Kühen sowie in Mesenteriallymphknoten bei der sog. käsigen Lymphknotenentzündung der Schweine beweist, daß sie von unseren Haustieren tatsächlich aufgenommen werden. Nach Meyn (41) ist es möglich, daß mit der Nahrung, z.B. bei Rübenblattfütterung so große Mengen Mycobakterien in den Verdauungskanal gelangen, daß der Organismus gegenüber Säuger- oder Geflügeltuberkulin eine temponäre Allergie entwickelt.

Was das kulturelle Verhalten betrifft, so ist es durchaus nicht einheitlich. Mit Tuberkelbakterien können gelegentlich Verwechslungen eintreten, was insbesondere der Fall ist, wenn es sich um junge Kulturen säurefester Saprophyten handelt, die ausnahmsweise erst 2 - 3 Wochen nach der Beimpfung des Tuberkulose-Nährbodens zur Entwicklung kommen (Meyn(40)). Für einige Arten bezeichnend ist die auffallende Neigung zur Bildung eines leuchtend-gelben oder organgenfarbenen Farbstoffes, während andere Arten, wie z.B. Battey-Stämme, "aviumähnliche" und die schnellwachsenden Mycobakterien (M. smegmatis, M. phlei und M. fortuitum) keine oder nur geringgradige Pigmentbildung aufweisen. Das schnellere und auch bei 22 °C noch erfolgende Wachstum letzterer Gruppe unterscheidet diese sowohl von Tuberkelbakterien wie von anderen sog. "atypischen" Mycobakterien.

Im Tierversuch lassen sich nicht typische Keime von Tuberkelbakterien im allgemeinen einwandfrei unterscheiden, da generalisierte Tuberkuloseformen bei Meerschweinchen und Kaninchen durch kleine und mittlere Inokula (0,01 bis 10 mg) und bei subcutaner Einbringung des Keimmaterials nicht zu erzeugen sind (Meissner (39)). Demgegenüber haben Tarshis und Frisch (72) mit 25 mg Keimmaterial bestimmter atypischer Stämme eine tödlich verlaufende Erkrankung bei einigen Meerschweinchen erzeugt; von 19 weiteren Stämmen verursachten 12 makroskopisch sichtbare und 7 keine oder nur geringfügige Schäden. Kleinere Infektionsdosen waren ohne Erfolg. Das stand im Gegensatz einerseits zu saprophytischen Stämmen, von denen 28 mg Inokulum noch keine Schädigungen hervorriefen und andererseits zu vollvirulenten Tuberkelbakterien, die schon in Dosen von 0,01 mg zu fortschreitenden Erkrankungen führten. Eine wesentlich höhere Virulenz sollen "atypische" Mycobakterien für Mäuse und ein neuere Versuchstierspecies, den Goldhamster, besitzen. Wood, Buhler und Pollak (77) haben bei Goldhamstern mit photochromogenen Stämmen tödliche generalisierte "Tuberkulosen" herbeigeführt. Hauduroy (26) hat das veränderte Verhalten dieser Tierspecies gegenüber scotochromogenen Stämmen herausgestellt, die nur regressive Prozesse machten. Linell, Folke und Norden (37) berichten über ein aus epitheloid-zelligen Hautgranulomen des Menschen isoliertes säurefestes Stäbchen, welches in Mäusen und Goldhamstern ausgedehnte Nekrosen der Lunge, des Hodens, der Pfoten und des Schwanzes verursachte. In die rasierte Haut von Kaninchen eingerieben, führte es zu ähnlichen Hautreaktionen wie beim Menschen, während die Pathogenität für Meerschweinchen gering war. Mit Rücksicht auf das Vorkommen dieser Keime im Wasser eines Hallenbades wurde der Name M. balnei vorgeschlagen. Nach Freerksen (18) erweist sich die hohe Empfindlichkeit der weißen Maus für einen mycobakteriellen Infekt nur beim intravenösen Infektionsmodus, nicht aber bei subkutaner Einverleibung typischer oder atypischer Stämme.

Keine grundsätzlichen, wohl aber graduelle Unterschiede scheinen zwischen Tuberkelbakterien und "atypischen" Mycobakterien hinsichtlich ihres allergischen Verhaltens zu bestehen. Obgleich einige wenige Autoren die Möglichkeit einer Sensibilisierung bestreiten, ist durch Untersuchungen an Meerschweinchen und in bescheidenerem Maße an Rindern dargelegt worden, daß die säurefesten Saprophyten im Allergieversuch eine spezifische Wirkung entfalten.

So entdeckten Bocquet und Negre (9), daß das Koch'sche Phänomen beim tuberkulösen Tier nicht nur mit Tuberkelbakterien auszulösen ist,

sondern auch mit einigen "Paratuberkelbakterien". Cabasso, Guenod und Nataf (10) sahen Hautreaktionen bei tuberkulösen Meerschweinchen, die mit einem aus Insekten isolierten chromogenen Mycobakterienstamm vorbehandelt waren. Nach i.p. Applikation kam es zum Schocktod. Lange, B. und Lange, E. (34) fanden, daß Tuberkuline aus säurefesten Saprophyten beim tuberkulösen Menschen in wesentlich geringeren Mengen als beim tuberkulösen Meerschweinchen noch wirksam sind, manchmal sogar in denselben Konzentrationen wie das gleichzeitig mitverwendete Alttuberkulin.

Im Rahmen ihres Berichtes über die "Sensibilisierung der Rinder durch Mycobakterien nichttuberkulöser Art" erwähnen Hastings, Beach und Thompson (25), daß von annähernd 150 Reagenten eines untersuchten Rinderstapels bei der Schlachtung keine Anzeichen einer tuberkulösen Erkrankung wahrnehmbar waren. Dies veranlaßte den Verfasser von einigen Organen (vor allem Lymphknoten) der betreffenden Tiere Kulturen anzulegen. Die gewachsenen Keime wurden an Meerschweinchen, Kaninchen und Hühner auf ihre Typenzugehörigkeit geprüft und von jenen Kulturen, die sich keinem der drei bekannten Tuberkelbakterientypen zuordnen ließen, eine beschränkte Anzahl für Infektionsversuche an nicht tuberkulösen Rindern ausgewählt. Die intra- bzw. subkutanen Tuberkulinproben wurden jeweils 89, 139, 299 und 306 Tage p.i. durchgeführt. Beim ersten Test (intrakutan) reagierten 7 von 9 infizierten Tieren positiv, 3 davon reagierten auf einen subkutanen Test am 139. Tag und nur noch eines reagierte auf die subkutanen Tuberkulinproben nach 299 und 306 Tagen. Der Schlachtbefund war bei allen 9 Tieren trotz sorgfältiger Prüfung negativ.

Seibert und Morley (69) infizierten Meerschweinchen mit bovinen, humanen, aviären und Timothee-Grasbazillen in Dosen von 0,1 bis 2 mg. Die stärksten Reaktionen traten bei bovinen, fast ebenso starke bei humanen und geringere oder keine Reaktionen traten bei mit Geflügel- und Timothee-Grasbazillen infizierten Tieren auf. In ein paar Fällen waren jedoch unerwartet starke Reaktionen bei letzteren zu verzeichnen. Wenn tausendfach höhere Dosen gegeben wurde, kam es auch mit Geflügel- und Grasbazillenproteinen zu gleichbleibend starken Reaktionen. In einer anderen Versuchsreihe stellten die Autoren aus bovinen, aviären und Timothee-Grasbazillen Proteine her, die sie an mit humanen Stämmen infizierten Meerschweinchen mittels quantitativer Hautteste differenzieren konnten. Dabei löste das bovine Protein die stärksten, das Geflügel- und Timotheebazillenprotein die schwächsten Reaktionen aus.

Die von R. Koch und anderen beschriebenen Kreuz-Agglutinationsreaktionen zwischen nicht pathogenen säurefesten Bakterien und dem Serum tuberkulinempfindlicher Tiere haben Pinner (53) zur Durchführung eines ähnlichen Versuches bewogen. Er impfte 75 Meerschweinchen subkutan mit 0,01 mg farbstoffbildender säurefester Bakterien. Die nach der Vaccination gegen Alttuberkulin überempfindlichen Tiere wurden nun mit verschiedenen Dosen eines virulenten Stammes humaner Tuberkelbakterien geimpft, erkrankten aber bei niedriggehaltenen Infektionsdosen im Vergleich zu den nichtbehandelten Kontrolltieren seltener an Tuberkulose. Gerade das umgekehrte Verhältnis ergab sich bei jenen Tieren, die eine massive Dosis verabreicht bekamen. Der Verfasser schließt aus diesem Versuchsergebnis auf das Vorhandensein einer - wenn auch nicht vollständigen - Immunität.

Emmenegger (14) hat mit Rücksicht auf das gelegentliche Vorkommen saprophytischer säurefester Stäbchen im Bronchialschleim und in der Milch der Kühe Meerschweinchen mit 5 dieser Stämme infiziert. 5 im Abstand von jeweils 10 bzw. 14 Tagen durchgeführte Tuberkulinisierungen verliefen durchweg negativ. Beurteilt wurden die Reaktionen nach dem Intensitätsgrad der entzündlichen Erscheinungen einerseits und nach dem Grad der Hautdickenzunahme andererseits.

Norden und Linell (51) beschreiben in der Abhandlung "A new type of pathogenic mycobacterium", daß durch Hautteste mit abgetöteten Keimen dieses Stammes (M. balnei) sich an tuberkulinpositiven Versuchspersonen eine Hautreaktion ähnlich der Tuberkulinreaktion erzeugen ließ.

Von Tarshis und Frisch (72) wurde an Hand von pathologischen Studien und durch Kreuzteste bei infizierten Meerschweinchen dargelegt, daß farbstoffbildende Stämme atypischer Mycobakterien zwischen saprophytischen Stämmen einerseits und vollvirulenten Tuberkulosestämmen andererseits stehen und spezifische antigene Komponenten besitzen. Die Allergie gegenüber ungereinigten Tuberkulinen und Bakteriensuspensionen soll bis 6 Wochen anhalten. Gegenüber gereinigtem Proteinderivat (PPD) bestünde nur ein geringer Sensibilisierungseffekt.

Aus Lymphknoten eines positiv reagierenden Rindes, das bei der Schlachtung frei von positiven Veränderungen war und aus einem anerkannt tuberkulosefreien Bestand stammte, isolierten Mitscherlich und Reuss (46) kulturell unbewegliche, säurefeste, nach Ziehl-Neelsen unterbrochen gefärbte Stäbchen. Mit diesem Stamm infizierte Meerschweinchen und Kaninchen reagierten 1 1/2 Monate p.i. schwach positiv auf Geflügel- und Säugertuberkulin.

Seelemann und Rackow (68) infizierten Meerschweinchen und Kälber mit den Stämmen M. phlei, M. lacticola und einem Volebakterienstamm. Außer mit Geflügeltuberkulin und Rindertuberkulin testeten sie auch mit homologen Tuberkulinen und erhielten bei den subkutan mit M. lacticola infizierten Meerschweinchen positive Reaktionen mit Lacticolin und Geflügeltuberkulin. Säugertuberkulin zeigte nicht so gut an. Die von den gleichen Autoren getesteten Kälber wurden mit steigenden Dosen (50, 100, 200 mg) der betreffenden Stämme je einmal im Abstand von 4 Wochen vorbehandelt. Dabei kam es abwechslungsweise mit allen Tuberkulinen, insbesondere aber mit den gruppenhomologen, zu deutlichen Reaktionen. Bei der dritten Nachuntersuchung waren die Werte wieder negativ.

Baumann und Rittershaus (5) infizierten 8 Meerschweinchen subkutan mit für kleine Laboratoriumstiere wenig pathogenen Erregern der sog. käsigen Lymphknotenentzündung der Schweine. Auf einen Zeitraum von 3 1/2 Monate verteilt wurden viermal jeweils vier Ösen voll Keimmaterial in der Regio inguinalis injiziert, worauf sich an der Impfstelle nach jeder Injektion ein ca. haselnußgroßer derbelastischer Knoten mit häufig etwa linsengroßer Fistelbildung entwickelte. Die nach 3 und 4 Wochen vorgenommenen Teste mit 0,1 ccm des 1:10 oder 1:100 verdünnten Tuberkulins hatten stärkste Reaktionen mit stammspezifischen Tuberkulinen, aber auch starke Reaktionen mit humanem, bovinem und aviärem Tuberkulin zur Folge. Für die Beurteilung wurde der von Schliesser aufgestellte Schlüssel herangezogen. Abgesehen von der Kontrolle mit physiologischer Kochsalzlösung waren alle Proben positiv.

Stöckl und Mathois (71) arbeiteten mit zwei aus erhitzten Kulturfiltraten humaner und boviner Tuberkelbakterien hergestellten Tuberkulinfraktionen und einem gebrauchsfertigen albumosefreien Tuberkulin zum Vergleich. Als Infektionsmaterial diente eine dichte Suspension lebender auf 7 %iger Glycerinrinderfleischbouillon gezüchteter photochromogener Mycobakterien. Die Beurteilung der Proben erfolgte 48 Stunden nach der Tuberkulinisierung, wobei nur jene Reaktionen als positiv bewertet wurden, die deutliche entzündliche Erscheinungen zeigten. Es stellte sich heraus, daß sowohl die aus humanen als auch die aus bovinen Tuberkelbakterien gewonnene Fraktion II - nicht aber die Fraktion I - eine positive Reaktion auslöste. Mitreaktionen auf die Fraktion I traten nur dann auf, wenn homologe Tuberkuline zur Anwendung kamen. In Übereinstimmung mit diesem Ergebnis hat sich die höhere diagnostische Leistungsfähigkeit der Fraktion II auch bei mit Tuberkelbakterien vorbehandelten Meerschwein-

chen erwiesen. Für die Versuche wurden jeweils nicht infizierte Meerschweinchen zur Kontrolle herangezogen.

Freerksen und Lauterbach (20), die das Problem der unspezifischen Reaktionen bereits früher behandelten, haben sich neuerdings wieder diesem Aufgabengebiet zugewandt. Mit insgesamt 9 Stämmen atypischer Mycobakterien, darunter SN 525 (photochromogen), SN 702 (scotochromogen) und SN 420 (aviumähnlich), fütterten die Verfasser drei Gruppen sicher tuberkulinnegativer Kälber über eine Periode von 4 bis 6 Wochen hinweg und zwar pro Woche viermal mit etwa 50 bis 100 mg Keimmaterial (Feuchtgewicht) dieser Stämme. Wie sich nach der Ersttestung unmittelbar nach Ablauf der Fütterungsperiode herausstellte, reagierten alle mit SN 525 gefütterten Tiere auf Säuger-Tuberkulin positiv (7,0; 3,9 und 9,0 mm), wobei in zwei Fällen die Reaktionen sogar stärker waren als auf Geflügel-Tuberkulin. Bei nachfolgenden Tuberkulinisierungen nahm die Reaktionsbereitschaft auf Säuger- und Geflügel-Tuberkulin allmählich ab, diejenige auf das gruppenhomologe Tuberkulin aber war bei der zweiten Tuberkulinisierung noch heftig und hielt sich bis zur dritten Testung im positiven Bereich. Die sensibilisierende Wirkung des aus Leitungswasser isolierten Stammes SN 702 war wesentlich geringer, doch immerhin deutlich genug, um sich unter praktischen Verhältnissen störend auswirken zu können. Sowohl die Reaktionen auf das aviäre Tuberkulin wie diejenigen auf das homologe Tuberkulin waren stärker und hielten sich auch länger als die Werte auf das Säugertuberkulin. Die Verabfolgung des Stammes SN 420 endlich hatte wieder heftige Reaktionen auf Geflügeltuberkulin und ein nicht homologes Tuberkulin aus dem Stamm 601 (scotochromogen) zur Folge. Der Abfall der Reaktionsstärke im Verlauf weiterer Tuberkulinisierungen war ebenfalls eindeutig.

B. Pseudoallergien

Eine in ihrer Bedeutung für das Rind noch ziemlich problematische Gruppe von unspezifischen Reaktionen sind die sog. Pseudoallergien oder Heteroallergien nach Götze. Es sind dies die unspezifischen Reaktionen im eigentlichen Sinne, da sie nicht durch Mycobakterien irgendwelcher Art bedingt sind, sondern durch Faktoren, die im folgenden dargetan werden.

Der Einfluß der Brucellose wird von Diernhofer (11), Rittig (59) u.a. bejaht. Beller (8) steht auf dem Standpunkt, daß bei jeder unbe-

stimmten Überempfindlichkeitsreaktion zuerst die Brucellose auf serologischen Weg ausgeschlossen werden soll. Nach Holth und Stroem (31) bestehen zwischen Tuberkelbakterien und Brucellen immunbiologische Beziehungen; künstlich mit Brucellen infizierte Tiere reagierten jedoch bei den Tuberkulinisierungen negativ. Hastings, Beach (24), Mitscherlich (45), Selbherr (70) und Andres (1) glauben, daß die Brucellose nur selten Anlaß zu Fehlreaktionen gibt.

Feldman und Moses (16) fanden bei der Tuberkulinisierung von 1959 Rindern 51 Reagenten, die nachweislich tuberkulosefrei waren. Die positiven Reaktionen wurden bei diesen Tieren auf Befall mit Aktinomykose zurückgeführt.

Eine gesteigerte Hautempfindlichkeit kann sich auch nach Schwächung des Organismus durch andere entzündliche Prozesse und Parasitenbefall bemerkbar machen. Darunter fallen nach Götze (23), Ehrhardt (12) und Lauterbach (36) Leukose, Mastitiden, Nephritiden, Distomatose, Fremdkörperperitonitiden und Lungenwurmbefall.

Auch örtliche Reize an der Stichstelle sowie angeblich hormonelle Einflüsse beeinträchtigen den normalen Ablauf der Tuberkulinreaktion. So weisen Ochsen bekanntlich mehr unspezifische Reaktionen auf als nicht kastrierte männliche Tiere. Trächtige Rinder haben nach Schmitthenner (67) bei einem Untersuchungsmaterial von 1801 Tieren mit 4,3 % einen um 2,3 % höheren Anteil an störenden Reaktionen aufgewiesen als nicht trächtige.

Nach den Erfahrungen von Nassal (49) dürfte aber diesen durch parasitäre, pyogene und hormonelle Einflüsse verursachten unspezifischen Reaktionen zumindest im badischen Raume nur geringe Bedeutung zukommen.

IV. MÖGLICHKEITEN DER ABGRENZUNG UNSPEZIFISCHER REAKTIONEN

A. Die Simultanprobe

Die Probe besteht in der gleichzeitigen Injektion von je 0,1 ccm Geflügel- und Rindertuberkulin im Abstand einiger cm nebeneinander. Besser ist es, die Injektionen symmetrisch auf beide Körperseiten zu verteilen, da die Reaktionsbereitschaft der Schulter- bzw. Halshaut nur an entsprechenden Stellen mit Genauigkeit verglichen werden kann. Da sich nach Götze (20) die Reaktion auf aviäres Tuberkulin langsamer entwickelt als diejenige auf Rindertuberkulin, soll die Ablesung nicht vor 96 Stunden vorgenommen werden.

Für die Auswertung der abgelesenen Werte haben Paterson, Götze und Lauterbach (35) verschiedene Beurteilungsschlüssel aufgestellt, von denen der letztere sich in der Praxis in Deutschland am besten durchgesetzt hat. Sieht man von Schmerz, Konsistenz und anderen Veränderungen an der Impfstelle ab, so spricht ein Überhang des Geflügeltuberkulins von 3 mm und mehr für Geflügeltuberkulose, Paratuberkulose oder andere unspezifische Einflüsse. Alle darunter liegenden Werte sind als fraglich bzw. negativ zu beurteilen. Ausnahmen zu dieser Regel kommen allerdings vor. Nach Lauterbach (36) und Nassal (48) sprechen frische Infektionen mit Geflügeltuberkelbakterien auf das homologe Tuberkulin oft schwächer an als auf Rindertuberkulin. Erst die Wiederholungstuberkulinisierung nach 2 bis 3 Monaten rechtfertigt eine Diagnosestellung. Es ist aber empfehlenswert, die endgültige Entscheidung nur unter Berücksichtigung der Epidemiologie sowie der Allergielage des gesamten Bestandes zu treffen und sich bei der Beurteilung nicht zu sehr an ein bestimmtes Zahlenschema zu halten.

B. Verdünnte Tuberkuline

In seiner Arbeit "Zur Frage der Spezifität der Tuberkulinallergie" veröffentlichte Schliesser (65) grundlegende Erkenntnisse über die Anwendung verdünnter Tuberkuline beim Meerschweinchen. Er infizierte die in drei Gruppen unterteilten Versuchstiere mit Rinder- bzw. Geflügel- und Paratuberkelbakterien und prüfte sie im Simultantest mit abgestuften Verdünnungen der entsprechenden Tuberkuline. Für die Reaktionen in allen drei Versuchsgruppen war charakteristisch, daß die homologen Tuberkuline ihre Spezifität auch bei hohen Verdünnungen noch beibehielten, wohingegen die Reak-

tionsgrößen auf die nicht homologen Präparate schon bei relativ geringen Verdünnungen im negativen Bereich lagen. Beispielsweise reagierten an boviner Tuberkulose erkrankte Tiere auf Rindertuberkulin bis zu einer Verdünnung von 1:200 positiv, auf Geflügeltuberkulin bis zu einer Verdünnung 1:10. Paratuberkulin löste im verdünnten Zustand keine Reaktionen aus. Eine Abgrenzung der spezifischen Reaktion auf Rindertuberkulin von der "unspezifischen" Reaktion auf Geflügeltuberkulin ist also bei Meerschweinchem am sichersten mit 20 bis 200 fach verdünntem Säugertuberkulin möglich. Diese Ergebnisse sind später an künstlich mit Rinder- bzw. Geflügeltuberkelbakterien infizierten Schweinen überprüft und bestätigt worden (Meyn, Schliesser und Bederke (43)). In Übereinstimmung mit den an Meerschweinchen erhobenen Befunden wurden die durch Geflügeltuberkelbakterien verursachten Mitreaktionen durch bestimmte Verdünnungen des homologen Tuberkulins fast ganz zum Verschwinden gebracht.

Von großem praktischen Interesse ist es natürlich zu wissen, welche Tuberkulinreaktionen beim Rinde am zweckmäßigsten verwendet werden. Hierüber geben Untersuchungen von Kubin (33), Beerwerth (7) und Geißler (22) Aufschluß, die mit Konzentrationen von 150 bis 300 TE noch positive Werte erzielten. Tschechische Autoren haben sogar mit Dosen von 5 TE/ml erfolgreich gearbeitet. In Untersuchungen von Lösch (38) konnten auch mit 50 TE noch deutliche positive Hautreaktionen bei tuberkulösen Rindern ausgelöst werden.

Für die Wahl der geeigneten Gebrauchskonzentration eines Präparates scheint es jedoch erwähnenswert, daß solche Fälle nicht die Regel darstellen, andererseits aber gewährleistet sein muß, daß verdünnte Tuberkuline bei höchstmöglicher Reizlosigkeit eine tuberkulöse Infektion sicher anzuzeigen vermögen. Nach Meyn, Schliesser (42) und Bederke (6) erfüllt diese Anforderung in zufriedenstellender Weise ein 1:10 und mehr noch ein 1:20 verdünntes Rinder-Einheitstuberkulin mit 5 000 bzw. 2 500 TE/ml. Die in der Bundesrepublik und anderen Ländern vorläufig noch gebräuchlichen Tuberkulinkonzentrationen von 50.000 bis 100.000 TE/ml sind als überhöht anzusehen und sollten nach und nach durch Tuberkuline niedriger Wertigkeit ersetzt werden.
Mit der Forderung nach einer Erhöhung der Tuberkulinkonzentration vertreten Freerksen und Lauterbach (19) gerade die entgegengesetzte Ansicht. Sie begründen diese durch Tuberkulinisierungsversuche an 9 artifiziell infizierten, sicher an boviner Tuberkulose erkrankten Rindern, von denen im Monotest mit verdünntem Tuberkulin (500 TE/0,1 ml) 3 zweifelhafte - im Doppeltest mit konzentriertem (5 000 TE/0,1 ml) und verdünntem Tuberkulin auf ersteres 2 zweifelhafte, auf letzteres aber 4 zweifelhafte und eine negative Reaktion zustandekamen.

V. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Auf Vorschlag von Herrn Professor Dr. Meyn sollte ich durch eigene Versuche klären, ob atypische Mycobakterien positive oder zweifelhafte Tuberkulinreaktionen bewirken können. Um als Folge der Infektion oder im Zusammenhang mit den Tuberkulinisierungen etwa auftretende Abweichungen des Blutbildes zu registrieren, wurden während der Infektionszeit und in Verbindung mit der Ablesung der Tuberkulinproben laufend Blutuntersuchungen durchgeführt.

A. Material und Methodik

1. Material

Es standen insgesamt 8 Kälber verschiedener Rassen im Alter von ca. 3 Monaten zur Verfügung, die bei der Ermittlungstuberkulinisierung mit Ausnahme von Tier Nr. 7 (siehe Tabelle Nr. 4) auf Rinder- und Geflügeltuberkulin negativ reagierten.

Zur Sensibilisierung bzw. Infektion dieser Tiere wurden folgende Stämme verwendet: Mycobacterium bovis (Stamm Ravenel, Tierhygiene Institut München), Mycobacterium avium (Stamm Av 1, Tierhygiene Institut München), photochromogene Mycobakterien (Stamm SN 525, Borstel), Battey-Stamm (SN 404, Borstel) und nonphotochromogene Mycobakterien (S 89, Tierhygiene Institut München).

Die Überimpfung der Keime erfolgte auf Löwenstein-Jensen-Nährböden, wo die Erstkultur nach 3 bis 4 Wochen Brutdauer bei ca. 37 ^{o} C gutes Wachstum zeigte. Subkulturen waren wesentlich schneller entwickelt. An Tuberkulinen wurde verwendet: Albumosefreies Rindertuberkulin Warthausen (KNR 582) und Geflügeltuberkulin Warthausen (KNR 570) sowie Rinderspezialtuberkulin Warthausen mit 500 TE/0,1 ml (VNR 276) und 250 TE/0,1 ml (VNR 275).

2. Methodik

Atypische Stämme: Für die Infektion waren 3 Gruppen zu je 2 Kälbern vorgesehen, die in verschiedenen Stallungen untergebracht waren.

Jeweils 1 Kalb aus den Versuchsgruppen erhielt 1,5 mg einer in 1 ccm physiologischer NaCl-Lösung aufgeschwemmten Bakterienmasse i.v. verabreicht, die anderen Tiere wurden oral mit der Nasenschlundsonde infiziert und zwar 4 Wochen lang täglich (außer Samstag und Sonntag) mit ca. 100 mg Trockengewicht der in Magermilch suspendierten Bakterien.

Stamm Ravenel: Nach Abtötung der Keime durch einstündiges Erhitzen auf 80 °C bekam ein Kalb 25 mg einer in 2 ml Paraffinöl suspendierten Keimmenge subkutan injiziert.

Stamm AV 1 wurde an 1 Kalb in einer Menge von 1,5 mg i.v. verabfolgt.

Die in Form des Simultantestes ausgeführten Tuberkulininjektionen wurden wechselseitig auf der linken und rechten Schulter (1. und 2. Tuberkulinprobe) oder im Doppeltest, wobei die konzentrierten Tuberkuline 72 Stunden nach der Injektion der verdünnten Präparate gespritzt wurden, einseitig auf der linken bzw. rechten Schulter im Abstand von 5 - 10 cm angebracht (übrige Tuberkulinisierungen). Für die nach Ablauf von 72 Stunden vorgenommene Ablesung verwendete ich das Federkutimeter nach Götze.

B. Ergebnisse

1. Tuberkulinprobe

Die ermittelten Reaktionsmerkmale und ihre Beurteilung nach dem üblichen Schema sind im einzelnen aus den Tabellen 1 - 4 zu entnehmen.

Aus Tabelle 1 ergibt sich, daß das i.v. mit SN 525 (photochromogene Mycobakterien) infizierte Tier Nr. 1 bei der 1. Tuberkulinprobe mit verdünntem Rinder- und Geflügeltuberkulin heftiger auf Säuger- als auf aviäres Tuberkulin reagierte. Die folgenden Tuberkulinisierungen brachten auf beide Tuberkuline nur noch negative Reaktionen. Auch das oral infizierte Tier Nr. 2 zeigte stärkere - und im Vergleich zu Tier Nr. 1 - länger anhaltende Reaktionen auf Rindertuberkulin.

Wie aus Tabelle 2 zu ersehen ist, sind für das oral mit S 89 (nonphotochromogener Stamm) vorbehandelte Kalb Nr. 4 fast durchweg positive Reaktionen auf Rindertuberkulin und fragliche Reaktionen auf Geflügeltuberkulin bezeichnend, während das i.v. infizierte Tier Nr. 3 zuerst fraglich und dann beim 3. Test nur auf Geflügeltuberkulin positiv reagierte.

Aus Tabelle 3 geht hervor, daß sowohl das i.v. wie das oral mit SN 404 (Battey-Stamm) infizierte Tier deutlicher auf Geflügeltuberkulin als auf Rindertuberkulin reagierten. Während aber beim ersteren die Reaktionen von vornherein positiv waren und gegen Versuchsende schwächer wurden, hat letzteres erst beim 2. und 3. Test auf aviäres Tuberkulin deutlich angesprochen.

Nach Tabelle 4 sind für die Stämme Ravenel (Mycobact. bovis) und Av 1 (Mycobact. avium) in der Regel deutlich positive Reaktionen auf die stammspezifischen verdünnten und konzentrierten Tuberkuline charakteristisch. Das nicht homologe Präparat hat die Infektion nicht oder nur wesentlich schwächer angezeigt.

Tabelle 1

Ergebnisse der Tuberkulinproben
bei zwei mit photochromogenen Mycobakterien (SN 525) infizierten Kälbern

Datum der Tuberkulinproben	Konzentration der verwendeten Tuberkuline	Kalb Nr. 1 (i.v. mit SN 525 infiziert) Hautreaktion			Kalb Nr. 2 (oral mit SN 525 infiziert) Hautreaktion		
		HDZ	Dol. Kons.	Beurt.	HDZ	Dol. Kons.	Beurt.
Ermittlungstub.-Probe	RT 5000 TE/0,1 ml	0	-	neg.	0	-	neg.
am 20.5.1961	GT unverdünnt	0	-	neg.	0,3	-	neg.
1. Tuberkulinprobe	RT 250 TE/0,1 ml	3,1	derb	pos.	3,7	teigig	pos.
am 3.7.1961	GT 1:10 verdünnt	2,4	derb	zweif.	2,9	derb	zweif.
2. Tuberkulinprobe	RT 250 TE/0,1 ml	0,4	-	neg	2,6	-	zweif.
am 1.8.1961	GT 1:10 verdünnt	0,7	-	neg.	0,9	-	neg.
3. Tuberkulinprobe	RT 5000 TE/0,1 ml	0,8	-	neg.	1,3	-	neg.
am 4.8.1961	GT unverdünnt	0,9	-	neg.	1,6	-	zweif.
4. Tuberkulinprobe	RT 500 TE/0,1 ml	1,0	-	neg.	1,6	-	zweif.
am 19.9.1961	GT 1:10 verdünnt	1,2	-	neg.	1,1	-	neg.
5. Tuberkulinprobe	RT 5000 TE/0,1 ml	0,4	-	neg.	2,3	-	zweif.
am 29.9.1961	GT unverdünnt	0,4	-	neg.	0,8	-	neg.

Tabelle 2

Ergebnisse der Tuberkulinproben
bei zwei mit aviumähnlichen Mycobakterien (S 89) infizierten Kälbern

Datum der Tuberkulinproben	Konzentration der verwendeten Tuberkuline	Kalb Nr. 3 (i. v. mit S 89 infiziert) Hautreaktion			Kalb Nr. 4 (oral mit S 89 infiziert) Hautreaktion		
		HDZ	Dol. Kons.	Beurt.	HDZ	Dol. Kons.	Beurt.
Ermittlungstub.-Probe	RT 5000 TE/0,1 ml	0	-	neg.	0,2	-	neg.
am 20.5.1961	GT unverdünnt	0,1	-	neg.	0,6	-	neg.
1. Tuberkulinprobe	RT 250 TE/0,1 ml	0,5	-	neg.	3,9	dolor, teigig	pos.
am 3.7.1961	GT 1:10 verdünnt	2,6	-	zweif.	2,7	derb	zweif.
2. Tuberkulinprobe	RT 250 TE/0,1 ml	0	-	neg.	3,2	-	pos.
am 1.8.1961	GT 1:10 verdünnt	2,3	-	zweif.	2,4	-	zweif.
3. Tuberkulinprobe	RT 5000 TE/0,1 ml	1,0	-	neg.	3,5	-	pos.
am 4.8.1961	GT unverdünnt	4,0	-	pos.	2,9	-	zweif.
4. Tuberkulinprobe	RT 500 TE/0,1 ml	0,2	-	neg.	2,0	-	zweif.
am 19.9.1961	GT 1:10 verdünnt	2,2	-	zweif.	1,3	-	neg.
5. Tuberkulinprobe	RT 5000 TE/0,1 ml	0,2	-	neg.	3,1	-	pos.
am 22.9.1961	GT unverdünnt	2,5	-	zweif.	2,8	-	zweif.

Tabelle 3

Ergebnisse der Tuberkulinproben
bei zwei mit Battey-Stämmen (SN 404) infizierten Kälbern

Datum der Tuberkulinproben	Konzentration der verwendeten Tuberkuline	Kalb Nr. 5 (i. v. mit SN 404 infiziert) Hautreaktion			Kalb Nr. 6 (oral mit SN 404 infiziert) Hautreaktion		
		HDZ	Dol. Kons.	Beurt.	HDZ	Dol. Kons.	Beurt.
Ermittlungstub.-Probe am 20. 5. 1961	RT 5000 TE/0,1 ml	0,1	-	neg.	0	-	neg.
	GT unverdünnt	0,1	-	neg.	0,2	-	neg.
1. Tuberkulinprobe am 3. 7. 1961	RT 250 TE/0,1 ml	0,7	-	neg.	1,2	-	neg.
	GT 1:10 verdünnt	3,8	derb	pos.	1,4	-	neg.
2. Tuberkulinprobe am 1. 8. 1961	RT 250 TE/0,1 ml	0,9	-	neg.	0,6	-	neg.
	GT 1:10 verdünnt	3,7	-	pos.	2,4	-	zweif.
3. Tuberkulinprobe am 4. 8. 1961	RT 5000 TE/0,1 ml	1,9	-	zweif.	2,6	-	zweif.
	GT unverdünnt	3,3	-	pos.	4,2	-	pos.
4. Tuberkulinprobe am 19. 9. 1961	RT 500 TE/0,1 ml	0	-	neg.	0,5	-	neg.
	GT 1:10 verdünnt	2,7	-	zweif.	2,7	-	zweif.
5. Tuberkulinprobe am 22. 9. 1961	RT 5000 TE/0,1 ml	0,6	-	neg.	1,3	-	neg.
	GT unverdünnt	2,1	-	zweif.	2,6	-	zweif.

Tabelle 4

Ergebnisse der Tuberkulinproben
bei mit Mycobacterium bovis (Stamm Ravenel) und Mycobacterium avium (Stamm Av 1) infizierten Kälbern

Datum der Tuberkulinproben	Konzentration der verwendeten Tuberkuline	Kalb Nr. 7 (i. v. mit Stamm Av 1 infiziert)			Kalb Nr. 8 (s. c. mit Stamm Ravenel infiziert)		
		Hautreaktion			Hautreaktion		
		HDZ	Dol. Kons.	Beurt.	HDZ	Dol. Kons.	Beurt.
Ermittlungstub. -Probe	RT 5000 TE/0,1 ml	1,4	-	neg.	0	-	neg.
am 20. 5. 1961	GT unverdünnt	15,2	teigig	pos.	0	-	neg.
1. Tuberkulinprobe	RT 250 TE/0,1 ml	0,1	-	neg.	5,0	derb	pos.
am 3. 7. 1961	GT 1:10 verdünnt	5,2	teigig	pos.	2,9	derb	zweif.
2. Tuberkulinprobe	RT 250 TE/0,1 ml	0,2	-	neg.	5,7	-	pos.
am 1. 8. 1961	GT 1:10 verdünnt	4,1	-	pos.	2,3	-	zweif.
3. Tuberkulinprobe	RT 5000 TE/0,1 ml	3,0	-	pos.	4,9	-	pos.
am 4. 8. 1961	GT unverdünnt	9,5	derb	pos.	0,9	-	neg.
4. Tuberkulinprobe	RT 500 TE/0,1 ml	0	-	neg.	4,7	-	pos.
am 19. 9. 1961	GT 1:10 verdünnt	4,7	-	pos.	0	-	neg.
5. Tuberkulinprobe	RT 5000 TE/0,1 ml	1,5	-	zweif.	2,9	-	zweif.
am 22. 9. 1961	GT unverdünnt	4,5	-	pos.	1,4	-	neg.

2. Kulturversuch

Unmittelbar nach Ablauf der Versuchszeit wurden die Kälber Nr. 1 bis Nr. 7 der Schlachtung zugeführt. Die eingehende Beschau der für tuberkulöse Veränderungen prädestinierten Organe und deren Lymphknoten verlief ergebnislos. Daraufhin habe ich versucht, das Infektionsmaterial - soweit noch vorhanden - durch Anreicherung und Überimpfung auf Tuberkulosenährböden wieder herauszuzüchten. Das Ergebnis der kulturellen Untersuchungen ist aus Tabelle 5 zu ersehen.

Tabelle 5

Tier-Nr.	Nachweis von Mycobakterien in					
	Lunge	Lu-ly	Bug-ly	Darm-ly	Leber	Le-ly
1	-	-	-	-	-	+
2	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	+	-
4	-	+	-	+	-	-
5	-	-	-	-	-	-
6	-	+	-	+	-	-
7	-	+	-	-	-	-

C. Besprechung der Ergebnisse

1. Frage der Sensibilisierung

Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, lösten alle sog. "atypischen" und insbesondere natürlich bovine und aviäre Keime sowohl mit Säuger- als auch mit aviärem Tuberkulin positive bis zweifelhafte Reaktionen aus.

Die mit photochromogenen Mycobakterien (Stamm SN 525) vorbehandelten Tiere (Tab. 1) haben bei der ersten Tuberkulinprobe sogar mit verdünntem Rindertuberkulin deutlich angesprochen. Mit konzentriertem und verdünntem Geflügeltuberkulin kam es nur zu zweifelhaften, nicht aber zu positiven Hautreaktionen. Im Verlauf weiterer Tuberkulinisierungen war ein Abfall der Reaktionsstärke zu beobachten, woraus auf eine besonders hohe Reaktionsbereitschaft bei frischen Infektionen geschlossen werden kann. Es dürfen hierbei natürlich nur die mit Tuberkulinen gleicher Konzentration ausgeführten Teste miteinander verglichen werden. Ein Absinken der Reaktionswerte bei Tier Nr. 2 von 2,6 auf 1,3 mm trotz Verwendung von konzentriertem Rindertuberkulin beim 3. Test am 4.8.61 muß als Folge einer Desensibilisierung aufgefaßt werden. Von besonderem Interesse ist es, daß die Hautdickenzunahmen auf Rindertuberkulin im Vergleich zu denjenigen auf Geflügeltuberkulin teilweise wesentlich stärker waren. Daher ist es praktisch unmöglich, durch photochromogene Mycobakterien (Stamm SN 525) bedingte parallergische Reaktionen im Simultantest mit Geflügeltuberkulin als solche abzuklären.

In der Gruppe der mit avium-ähnlichen Mycobakterien (Stamm S 89, aus Darmlymphknoten von Schweinen isoliert) vorbehandelten Kälber hat sich das oral infizierte Tier gegenüber dem i.v. infizierten Tier insofern anders verhalten, als ersteres jedesmal deutlicher auf Rindertuberkulin, letzteres aber deutlicher auf Geflügeltuberkulin reagierte (Tab. 2). Eine Erklärung für diese Diskrepanz der Reaktionswerte innerhalb derselben Versuchsgruppe lieferte die spätere kulturelle Untersuchung der Organe des geschlachteten Tieres. Es konnte nämlich aus den Darmlymphknoten des oral infizierten Tieres ein photochromogener Mycobakterienstamm isoliert werden, der aller Wahrscheinlichkeit nach für die Sensibilisierung auf das Rindertuberkulin verantwortlich war. Bezeichnend für die hohe Reaktionsbereitschaft zu Beginn einer Infektion ist wieder die starke Hautschwellung bei Tier Nr. 4 nach der ersten Tuberkulinisierung. Der Reaktionsabfall auf die beiden Tuberkuline im Verlauf weiterer Proben war gering und führte auch 2 1/2 Monate später noch zu fraglichen Reaktionen mit verdünntem, und positiven Reaktionen mit konzentriertem Rindertuberkulin.

Die Ergebnisse der mit Battey-Stämmen (SN 404) vorbehandelten Kälber sind in Tabelle 3 dargestellt. Charakteristisch sind für beide Tiere die ausnahmslos stärkeren Reaktionen auf Geflügeltuberkulin. Eine nahe Verwandtschaft zwischen Battey-Stämmen und aviären Tuberkelbakterien scheint daher nicht nur hinsichtlich ihres kulturellen Verhaltens, sondern auch bezüglich ihrer sensibilisierenden Eigenschaften zu bestehen. Tier Nr. 5 reagierte bei der ersten Tuberkulinprobe auf Geflügeltuberkulin mit einer Hautschwellung von 3,8 mm. Die letzte Tuberkulinisierung brachte eine wesentlich schwächere, aber keineswegs negative Reaktion (2,1 mm). Eine zweifelhafte Hautdickenzunahme auf Rindertuberkulin trat nur mit dem konzentrierten Präparat (5000 TE/0,1 ml) auf, mit verdünnten Tuberkulinen kam es zu keinen Reaktionen. Bei dem oral infizierten Tier Nr. 6 hat sich die Empfindlichkeit auf Geflügeltuberkulin langsam entwickelt: Zweifelhafte Reaktion (2,4 mm) auf Geflügeltuberkulin bei der 2. Tuberkulinprobe am 1.8.61, positive Reaktion (4,2 mm) auf Geflügeltuberkulin bei der 3. Tuberkulinprobe am 4.8.61 und wieder zweifelhafte Reaktionen (2,7 und 2,6 mm) auf Geflügeltuberkulin bei der 4. und 5. Tuberkulinprobe am 19.9. und 22.9.61. Eine zweifelhafte Hautdickenzunahme auf Rindertuberkulin trat wieder nur mit dem konzentrierten Präparat auf.

Mit bovinen und aviären Mycobakterien vorbehandelte Kälber (Tab. 4) zeigten auf die stammspezifischen Tuberkuline deutlich positive, auf die nicht homologen Tuberkuline jedoch i.d.R. negative oder zweifelhafte Reaktionen. Eine zweifelhafte Reaktion (2,9 mm) auf konzentriertes Rindertuberkulin nach einer vorausgegangenen positiven Reaktion auf das verdünnte Tuberkulin bei dem mit Stamm Ravenel vorbehandelten Tier ist wahrscheinlich auf eine Desensibilisierung zurückzuführen. Betrachtet man die Ergebnisse der Simultanproben von dem aviär infizierten Tier Nr. 7, so gelangt man zu der Schlußfolgerung, daß die Geflügeltuberkulose beim Rind im Einfach-Test mit dem homologen, nicht aber mit dem bovinen Tuberkulin, zuverlässig diagnostiziert werden kann. Es ist auffallend, daß die zweifelhafte und positive Reaktion auf Rindertuberkulin nur mit dem konzentrierten Präparat zustandekam. Bei Anwendung von verdünntem Rindertuberkulin können sich demnach Infektionen mit Geflügeltuberkelbakterien kaum störend auswirken. Andererseits bewährt sich auch im vorliegenden Fall der von Lauterbach angegebene Schlüssel zur Differenzierung der aviären und bovinen Tuberkulose, da der Reaktionsunterschied zwischen den beiden Tuberkulinen in der Regel 3 mm und mehr betrug.

Abschließend ist zu sagen, daß die gewonnenen Ergebnisse die von Freerksen und Lauterbach (20) ebenfalls an Kälbern erhobenen Befunde einer möglichen Sensibilisierung durch sogenannte "atypische" Mycobakterien bestätigen, gleichzeitig aber auch für die geringe Virulenz solcher Keime für das Rind sprechen. Abbau und Ausscheidung "atypischer" Mycobakterien sind Vorgänge, die auch zu einem raschen Verschwinden der Tuberkulinempfindlichkeit führen und schon nach wenigen Monaten einsetzen. Die von Messerli (44) gemachte Feststellung, daß "unspezifische" Reaktionen oberflächlicher und schärfer begrenzt sind, als die typisch positiven, hat sich zum Teil bewahrheitet. Im Simultantest mit Geflügeltuberkulin ließen sich nur die auf Geflügeltuberkelbakterien oder aviumähnliche Keime zurückgehenden parallergischen Reaktionen von den "spezifischen" in der Regel abtrennen, Infektionen mit photochromogenen Mycobakterien dagegen nicht. Bei der Verwendung verdünnter Tuberkuline zeigte sich eindeutig die höhere Spezifität gegenüber konzentrierten Tuberkulinen. Verdünntes Rindertuberkulin sprach auf die aviäre Sensibilisierung gar nicht an, während auf konzentriertes Rindertuberkulin eine fragliche und eine positive Reaktion zustandekamen. Sensibilisierungen mit photochromogenen Mycobakterien wurden allerdings auch mit dem verdünnten Tuberkulin angezeigt.

2. Frage der Pathogenität

Wie die Schlachtung ergeben hat, waren Geflügeltuberkelbakterien und die "atypischen" Stämme SN 525, SN 404 und S 89 für die Kälber nicht pathogen. Pathologisch-anatomische Veränderungen konnten trotz sorgfältiger Untersuchung in keinem Fall festgestellt werden. Hingegen kann nicht geleugnet werden, daß diese Mycobakterien eine, wenn auch unterschiedliche Virulenz besitzen, wobei unter diesem Begriff die Vermehrungsfähigkeit der Keime im Tierkörper zu verstehen ist. So war es 4 Monate nach Beginn der Infektion noch möglich, aus Lungen- und Darmlymphknoten von Tier Nr. 6 (oral mit Battey-Stämmen infiziert) das Infektionsmaterial herauszuzüchten, ebenso aus Lungenlymphknoten und der Leber von mit avium-ähnlichen bzw. aviären Mycobakterien vorbehandelten Kälbern. Auch aus dem Leberlymphknoten des mit photochromogenen Mycobakterien intravenös infizierten Tieres gelang die Rückzüchtung der Keime. Negativ waren das oral mit photochromogenen - sowie das i.v. mit Battey-Stämmen infizierte Kalb.

3. Klinische Erscheinungen

Die Vorbehandlung wurde von allen Tieren ohne Störung des Allgemeinbefindens und ohne Beeinflussung der Nahrungsaufnahme und der Verdauungstätigkeit vertragen. Lediglich nach Verabfolgung von Stamm Av 1 erhöhte sich die Körpertemperatur bei dem betreffenden Tier am nächsten Tag um 1,3 °C und sank in den folgenden zwei Tagen wieder auf den ursprünglichen Wert. Bei dem mit abgetöteten Rindertuberkelbakterien behandelten Tier bildete sich an der Impfstelle nach einigen Wochen ein etwa taubeneigroßes Granulom. Eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens trat auch hier nicht auf. Zum Zeitpunkt der Ablesung der 1. Tuberkulinprobe nach der Infektion ließ sich bei drei Tieren (Tier Nr. 1, 4 und 8) eine Temperaturerhöhung von 0,5 °C feststellen. Der geringgradige Anstieg der Körpertemperatur konnte 24 Stunden danach nicht mehr gemessen werden.

Die Auszählung der Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten und die Analyse des weißen Blutbildes hat für eine eventuelle Veränderung des Blutbildes im Zusammenhang mit der Infektion keinen sicheren Anhaltspunkt erbracht. Die von Rolle, Wochinger und Schäfer (zit. nach Schäfer (64)) gemachte Beobachtung, daß bei tuberkulösen Meerschweinchen die positive Tuberkulinprobe mit einer Erhöhung der polymorphkernigen Leukozyten parallel geht, hat sich für die mit bovinen, aviären und atypischen Stämmen vorbehandelten Kälber nicht bestätigt. Die bei fast allen Tieren (Ausnahme Tier Nr. 6) aufgetretene Erhöhung der Thrombozytenzahl könnte u. U. auf die Infektion zurückzuführen sein. Da bei Rindern aber auch erhebliche physiologische Schwankungen bestehen, können die Thrombozytensteigerungen ebensogut durch andere Faktoren bedingt gewesen sein.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

1. Bovine Tuberkelbakterien, Geflügeltuberkelbakterien und 3 Stämme sogenannter "atypischer" Mycobakterien (SN 525, S 89 und SN 404) wurden i. v. bzw. oral an insgesamt acht Kälber verabfolgt. Dann wurden mehrmals in 4- bis 6wöchigem Abstand einmalige oder in Form des double-testes angesetzte Tuberkulinproben mit Rinder-Einheitstuberkulin (5000 TE/0,1 ml) bzw. verdünntem Rindertuberkulin (250 bis 500 TE/ 0,1 ml) und konzentriertem bzw. 1:10 verdünntem Geflügeltuberkulin "Warthausen" durchgeführt. Insgesamt 4 Monate nach Infektionsbeginn wurden die Tiere Nr. 1 - 7 geschlachtet.

2. Die Infektion mit einem photochromogenen Mycobakterienstamm führte zu einer ca. 2 1/2 Monate bestehenden Sensibilisierung gegen Rinder-Einheitstuberkulin und verdünntes Rindertuberkulin, die stärker ausgeprägt war als gegen Geflügeltuberkulin.

   Die Infektion mit Mycobacterium avium, einem sogenannten "Battey-Stamm" und einem Stamm, der aus den Darmlymphknoten eines Schweines isoliert worden war, rief dagegen eine wesentlich stärkere Empfindlichkeit auf Geflügeltuberkulin hervor als auf Rindertuberkulin. Bei diesen Tieren lagen die Reaktionen auf Rinder-Einheitstuberkulin zeitweilig im fraglichen Bereich, während mit verdünntem Rindertuberkulin keine zweifelhaften oder positiven Hautreaktionen auftraten.

3. Bei der Schlachtung der Tiere konnten keine pathologisch-anatomischen Veränderungen im Sinne einer Tuberkulose festgestellt werden. Bakteriologisch gelang es jedoch, bei fünf von sieben Tieren aus Organen bzw. Lymphknoten die Infektionsstämme wieder zu isolieren.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Andres, I. — Schweiz. Arch. Tierhk. 92, 737 (1950)
2. Bang, B. — Berlin. Tierärztl. Wschr. 22, 759 (1906)
3. Bang, O., Elder, C. und Lee, A. M. — Zit. nach Schaaf und Beerwerth (63)
4. Bang, O. und Anderson, C. W. — Zit. nach Vet. med. 38, 27 (1918)
5. Baumann, R. und Rittershaus, E. — Dtsch. Tierärztl. Wschr. 64, 123 (1957)
6. Bederke, G. — Mh. Tierhk. 12, 173 (1960)
7. Beerwerth, W. — Mh. Tierhk. 10, 151 (1958)
8. Beller, K. — Mh. Tierhk. 5, 152 (1953)
9. Bocquet, A. und Negre — Zit. nach Freerksen (18)
10. Cabasso, V., Guenod und Nataf — Zit. nach Freerksen (18)
11. Diernhofer, K. — Zit. nach Schaetz, Mh. Tierhk. 8, 1 (1956)
12. Ehrhardt, K. — Vet. med. Diss., Giessen 1956
13. Eichbaum, F. — Ergeb. d. Hyg. 14, 82 (1933)
14. Emmenegger, P. — Vet. med. Diss., Bern 1948
15. Mc Fadyean, Y.; Sheater, L. and Edwards, I. T. — Journ. Comp. Path. 25, 217 (1921)

16. Feldman, W.H. und Moses, H. — Zit. nach Mitscherlieh (45)

17. Freerksen, E. — Dtsch. med. Wschr. 85, 1926 (1960)

18. Freerksen, E. — Klin. Wschr. 38, 297 (1960)

19. Freerksen, E. und Lauterbach, D. — Zbl. Bakter. 180, 205 (1960)

20. Freerksen, E. und Lauterbach, D. — Zbl. Vet. med. 8, 158 (1961)

21. Fromm, G. und Wiesmann, E. — Schweiz. Arch. Tierhk. 95, 69 (1953)

22. Geißler, A. — Mh. Tierhk. 11, 88 (1959)

23. Götze, R. — Dtsch. Tierärztl. Wschr. 58, 33 und 113 (1951)

24. Hastings, E.G. und Beach, B.A. — J. Amer. Vet. Med. Assoc. 82, 565 (1933)

25. Hastings, E.G., Beach, B.A. and Thompson — Am. Rev. Tub. 22, 218 (1930)

26. Hauduroy, P. — Zit. nach Freerksen (18)

27. Hedström, H. — Nord. Vet. med. 1950, Band 83

28. Helbling, A. — Vet. med. Diss., Bern 1950

29. Hemmert-Halswick, A. und Pescatore, H. — Arch. Exp. Vet. med. 2, 1 (1950)

30. Herr, F. — Z. Hyg. 38, 201 (1901)

31. Holth, H. und Stroem — Zit. nach Schaetz, Mh. Tierhk. 8, 1 (1956)

32.	Johne and Frothingham	Zit. nach Speer, Vet. med. Diss., Giessen 1958
33.	Kubin, G.	Wien. Tierärztl. Mschr. 38, 277 (1951)
34.	Lange, B. und Lange, E.	Dtsch. med. Wschr. 1922, S. 248
35.	Lauterbach, D.	Mh. Tierhk. 5, 1 und 89 (1953)
36.	Lauterbach, D.	Dtsch. Tierärztl. Wschr. 66, 121 (1959)
37.	Linell, Folke und Norden	Ref. Zbl. Bakter. Ref. 1953/54, S. 438
38.	Lösch, U.	Vet. med. Diss., München 1961
39.	Meißner, G.	Zit. nach Freerksen (18)
40.	Meyn, A.	Z. Hyg. 133, 127 (1951)
41.	Meyn, A.	Mh. Tierhk. 5, 17 und 109 (1953)
42.	Meyn, A. und Schliesser, Th.	Tierärztl. Umschau 1960, S. 286
43.	Meyn, A., Schliesser, Th. und Bederke, G.	Mh. Tierhk. 11, 179 und 186 (1959)
44.	Messerli, W.	Schweiz. Arch. Tierhk. 99, 287 (1957)
45.	Mitscherlich, E.	Berlin, Münch. Tierärztl. Wschr. 66, 105 (1953)
46.	Mitscherlich, E. und Reuss, U.	Dtsch. Tierärztl. Wschr. 60, 387 (1953)
47.	Nassal, J.	Mh. Tierhk. 8, 42 und 189 (1956)
48.	Nassal, J.	Mh. Tierhk. 12, 91 (1960)

49. Nassal, J.	Mh. Tierhk. 16, 34 und 407 (1961)
50. Nikolaus, W. und Michael, Fr.	Mh. Tierhk. 13, 1 (1961)
51. Nordén and Linell	Ref. Zbl. Bakter. Ref. 151, 439 (1953/54)
52. Nottbohm, H. und Funk, G.	Mh. Tierhk. 8, 207 (1956)
53. Pinner, M.	Am. Rev. Tub. 32, 424 (1935)
54. Pirquet von	Berlin. Klin. Wschr. 1907, Nr. 20/22
55. Plum, N.	Ref. J. Vet. med. 1931, S. 830
56. Plum, N.	XIII. Inter. Tierärztl. Kongreß Zürich 1938, S. 399
57. Plum, N., Stenius, R. und Hillermark, K.	Zit. nach Schäfer (64)
58. Plum, N. und Hillermark, K.	Zit. nach Mitscherlich (45)
59. Rittig, R.	Mh. Tierhk. 4, 121 (1955)
60. Schaaf, J.	Mh. Tierhk. 5, 133 (1953)
61. Schaaf, J.	Mh. Tierhk. 7, 86 (1955)
62. Schaaf, J. und Beerwerth, W.	Mh. Tierhk. 8, 103 (1956)
63. Schaaf, J. und Beerwerth, W.	Mh. Tierhk. 12, 59 (1960)
64. Schäfer, H.	Vet. med. Diss., München 1952

65. Schliesser, Th. — Mh. Tierhk. 6, 193 (1954)

66. Schliesser, Th. — Tierärztl. Umschau 13, 328 (1958)

67. Schmitthenner, W. — Mh. Tierhk. 7, 259 (1955)

68. Seelemann, M. und Rackow, H.-G. — Mh. Tierhk. 7, 153 (1955)

69. Seibert, F.B. and Morley, N. — J. Immunol. 24, 149 (1933)

70. Selbherr, H. — Tierärztl. Umschau 8, 312 (1953)

71. Stöckl. W. und Mathois, H. — Wien. Tierärztl. Mschr. 47, 683 (1960)

72. Tarshis, M.S. and Frisch, A.W. — Ref. Zbl. Bakter. Ref. 151, 439 (1953)

73. Thomann, H. — Schweiz. Arch. Tierhk. 1949, S. 237

74. Trautwein, K. — Mh. Tierhk. 4, 310 (1952)

75. Ullmann, G. — Mh. Tierhk. 9, 102 (1957)

76. Wagener, Malm — Zit. nach Schäfer (64)

77. Wood, L.E., Buhler, V.B. und Pollak, A. — Zit. nach Freerksen (18)

LEBENSLAUF

Am 10. Oktober 1936 wurde ich, Günter Schuhwerk, als Sohn des Ingenieurs Josef Schuhwerk und dessen Ehefrau Else, geb. Brachat, in Villingen/Schw. geboren.

In meiner Heimatstadt besuchte ich die Oberrealschule und bestand dort im Frühjahr 1956 die Reifeprüfung. Anschließend immatrikulierte ich mich an der Tierärztlichen Fakultät der Universität München. Im Sommersemester 1957 und im Wintersemester 1958/59 legte ich die beiden Teile der Tierärztlichen Vorprüfung ab. Die Tierärztliche Prüfung bestand ich im Frühjahr 1961 an der Universität München. Die vorliegende Arbeit habe ich Ende Mai 1961 begonnen.